

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o 201

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François RENAUD

Né à EU (Seine-Inférieure) le 12 Février 1906

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

DU LARYNX

Président : M. LEMAITRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François RENAUD

Né à EU (Seine-Inférieure) le 12 Février 1906

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

DU LARYNX

Président : M. LEMAITRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT..... Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELIER..... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL... Obstétrique...
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie ,
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER Ophtalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	GUÉNIOT	} Clinique obstétricale.
AUBERTIN.....		LE LORIER.....	
BRULE.....		LÉVY-SOLAL ..	
CHIRAY		METZGER	
DUVOIR			
HARVIER			
LIAN			
MM.			
BASSET	} Clinique chirurgicale.		
CADENAT.....			
HEITZ-BOYER. .			
MOCQUOT			
MOURE			
SCHWARTZ.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Éducation physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR ALBERT RENAUD

A MA MÈRE

*En témoignage de notre amour
filial.*

A MA FEMME

A MON BEAU-PÈRE

LE DOCTEUR EDMOND SERGENT

Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie
Correspondant de l'Institut
Membre correspondant de l'Académie de Médecine

*Qui nous conseille comme le
ferait un père.*

*En hommage de notre profonde
et respectueuse affection.*

A MA BELLE-MÈRE

A MON FRÈRE

A MON BEAU-FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chef du service de Laryngologie de l'Hôpital Lariboisière

*Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse et en accepter
la présidence. Nous lui devons de
précieux enseignements. En hom-
mage de notre vive gratitude et de
notre profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. BARATOUX

*Qui a bien voulu nous commu-
niquer les principaux éléments
de notre travail. En hommage de
notre respectueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARDOIN

Chef de Laboratoire d'anatomie pathologique du service d'O. R. L.
à l'Hôpital Lariboisière

*Nous sommes heureux de lui
exprimer nos sentiments de vive
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. TRENSZ

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur d'Algérie
Ancien Interne des Hôpitaux de Strasbourg

*Qu'il veuille bien accepter nos
sincères remerciements.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR AUBIN

Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR BEAUDOIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Assistant médical du Service d'O. R. L. à l'Hôpital Lariboisière

A MONSIEUR LE DOCTEUR SURREL

Chef de service de radiologie O. R. L. à l'Hôpital Lariboisière.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

RÉMY-NÉRIS, MADURO ET HAMON

Chefs de Clinique à la Faculté de Paris

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVAL.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOCQUOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR VEAU.

MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT.

MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT-JACOB. (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR LE MÉE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HALPHEN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR GRIVOT.

HISTORIQUE

La découverte de la substance amyloïde est faite par VIRCHOW en septembre 1853. VIRCHOW décrit les caractères d'une substance qu'il trouve dans certains tissus pathologiques et qui présente les réactions chimiques de la cellulose. On pourrait donc croire que VIRCHOW la range parmi les substances ternaires ; on peut supposer aussi qu'il ne veut pas parler de sa composition chimique mais seulement de son apparence extérieure ; quoiqu'il en soit, c'est seulement à la suite des travaux de KÉBULÉ, SCHMIDT, FRIEDRISCH, KHÜNE et RUDNEW que l'on range l'amyloïde parmi les substances quaternaires.

En 1875, ZIEGLER trouve pour la première fois une tumeur amyloïde du larynx à l'autopsie d'un homme qui présentait, en outre, des lésions de syphilis hépatique. ZIEGLER pense que ces tumeurs étaient des « gommes syphilitiques curieusement transformées ».

En 1903, plusieurs études sont publiées. HERXHEIMER présente un cas de tumeurs amyloïdes multiples du larynx et des poumons. Il donne une description détaillée de l'anatomie pathologique de ces tumeurs.

SALTYKOW publie une étude d'ensemble comprenant 18 cas de « prétendues tumeurs amyloïdes des voies aériennes et de la partie supérieure du tube digestif ».

En 1904, SEIFERT attire l'attention des spécialistes de l'Allemagne du sud sur cette maladie à l'occasion d'une réunion de leur société.

En 1912, WILLIMANN institue, pour la première fois, un traitement radiothérapique qui lui donne un très bon résultat.

En 1915, POLLAK publie 4 cas personnels de tumeurs amyloïdes et fait une étude approfondie de la question. Il a pu rassembler 36 cas de ces tumeurs siégeant dans le larynx.

En 1918, A. PIGNOT fait paraître le premier travail de langue française sur la question.

En 1919, Gordon B. NEW publie un article qui groupe 46 cas.

En 1920, le Professeur HOLMGREN réunit un nombre de cas aussi important.

En 1925, le Professeur A. BARRAUD publie, avec deux cas personnels, un travail d'ensemble sur la question.

Depuis cette date, n'ont été publiés, à notre connaissance, que des cas isolés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A) Anatomie macroscopique

1° LA TUMEUR.

Les tumeurs amyloïdes peuvent siéger dans n'importe quelle région du larynx. Certaines localisations sont cependant plus souvent notées, à savoir : les bandes ventriculaires, les replis aryépiglottiques et la région sous-glottique. Nous avons relevé les chiffres suivants :

- région sous-glottique : 9 fois
- bandes ventriculaires : 9 fois
- replis aryépiglottiques : 9 fois
- parois du larynx : 7 fois, dont 5 fois à la paroi postérieure.
- épiglotte : 4 fois.
- cordes vocales : 4 fois.

Comme le montrent ces chiffres, la région sous-glottique est environ trois fois plus souvent atteinte que la région sous-glottique.

Quel que soit le siège des lésions, l'amylose du larynx peut revêtir deux aspects ; soit celui d'une

tumeur, soit celui d'une infiltration. Ces deux formes sont aussi fréquentes l'une que l'autre ; plus rarement elles s'associent.

Il est rare qu'une tumeur amyloïde soit unique, en règle, elles sont multiples, deux, trois et même quatre siégeant en des points divers du larynx ; ou bien, autour d'une tumeur principale se groupent d'autres tumeurs plus petites soulevant plus ou moins la muqueuse.

La couleur dépend beaucoup du degré d'inflammation de la muqueuse ; tantôt elle est rose pâle et ne se distingue en rien de la muqueuse normale avoisinante, tantôt elle est rouge vif. Dans quelques cas cependant elle revêt une coloration jaune d'or plus caractéristique.

Le volume est essentiellement variable depuis le soulèvement discret de la muqueuse à peine gros comme une lentille jusqu'à la tumeur qui obture plus ou moins complètement le larynx. S'agit-il d'une simple infiltration par l'amyloïde, là encore on trouve tous les degrés depuis l'infiltration limitée, par exemple à une région cricoaryténoïdienne, jusqu'à celle qui bloque tout un hémilarynx et même envahit plus bas la trachée.

La consistance homogène ferme et même dure est habituelle. Exceptionnellement la consistance est élastique, molle (JOHANNI, LENART) ou bien des points d'ossifications sont perceptibles à la palpation (STRAZZA). La tumeur amyloïde observée par KRIEGSMANN était friable.

A la coupe, outre la résistance qui fait « crier » la tumeur sous le couteau, on note la coloration jaune d'or, marbrée par des travées grisâtres de tissu conjonctif. Suivant la prédominance de l'un ou l'autre des deux processus la couleur varie du jaune au blanc-grisâtre. La tranche de section a un aspect brillant. Si on badigeonne cette tranche de section avec une solution de lugol, les parties constituées par l'amyloïde prennent aussitôt une coloration rouge acajou qui permet d'en reconnaître d'emblée la nature.

La transparence, ou plutôt la semi-transparence a été trouvée dans quelques cas. Elle permet de distinguer dans la masse de la tumeur des granulations opaques. C'est un signe très particulier.

2° LA MUQUEUSE.

La muqueuse recouvre toujours entièrement la tumeur, jamais il ne se produit d'ulcération. Elle n'est pas envahie et conserve sa mobilité sur les plans sous-jacents. Cependant elle est modifiée soit lisse et brillante, soit plus souvent granuleuse et mamelonnée au point de paraître bourgeonnante. Presque toujours elle est épaissie et peut mesurer jusqu'à 4 et même 6 millimètres.

3° LES CARTILAGES.

Le cartilage cricoïde et surtout les aryténoïdes sont quelquefois durs, ossifiés et épaissis (HERXHEIMER, STRAZZA).

B) Anatomie microscopique

Trois réactifs colorants principaux servent à identifier la substance amyloïde :

1^o l'iode qui la colore en rouge acajou ;

2^o l'iode acide sulfurique qui lui donne une couleur brunâtre ou brun-verdâtre ;

3^o le violet de méthyle qui donne lieu à une coloration rouge cerise métachromatique. C'est la réaction la plus employée.

Il importe de noter que toutes les tumeurs amyloïdes ne présentent pas ces trois réactions. Tantôt on n'obtient pas la coloration métachromatique avec le violet de Paris (ECCOFFEY), tantôt c'est la réaction à l'iode (POLLAK, 1^{er} cas) ou bien la réaction à l'iode acide sulfurique (POLLAK 3^e cas), qui fait défaut ou est atypique. HUEBSCHMANN a trouvé que les colorants ne se fixaient pas sur les granulations fines ; sur les formations les plus grosses le violet de méthyle ne donnait qu'une coloration irrégulière des masses amyloïdes ; dans un seul cas la réaction au violet de méthyle était franche ; la coloration par l'iode était très faible.

Toutes ces anomalies de coloration peuvent voisiner sur la même coupe avec des aspects typiques. Dans certains cas, même, la substance amyloïde peut être rendue achromatique. LITTEN, en effet, a montré que, après avoir fait séjourner la substance amyloïde pendant quelques jours dans la cavité

péritonéale d'un animal, il est ensuite impossible de la colorer par les moyens habituels.

Ces constatations prouvent que la substance amyloïde n'est pas toujours identique à elle-même. Les modifications de son état peuvent être d'ordre physique ou chimique. C'est en effet de telles modifications qu'il s'agit quand on invoque :

— les inégalités dans l'âge des amas amyloïdes (LUBARSCH) ;

— les différences de densité (EDENS-HÜTER) ;

— les degrés différents de développement (DAVIDSEHN) ;

Les altérations physiques interviennent donc sans aucun doute.

D'après LEUPOLD, l'amyloïde serait constituée par une substance albuminoïde à laquelle seraient liés plus ou moins intimement des groupes chimiques distincts, présentant des réactions microchimiques différentes. En particulier ce serait la présence d'acide chondroïtino-sulfurique qui donnerait la coloration spéciale avec l'iode acide sulfurique.

*
* *

La substance amyloïde, très réfringente, homogène, anhiste, sans structure ou composée d'une série de strates concentriques, se présente sous des aspects très polymorphes : amas arrondis ou ellipsoïdes de volume variable, parfois visibles à l'œil nu, plaques irrégulières, cordons, traînées paraissant calquées

sur la trame du tissu conjonctif, stries « en palissade » et fines granulations.

Certains amas sont centrés par une artère plus ou moins dégénérée, d'autres sont envahis par des vaisseaux néoformés. On distingue parfois dans leur masse des inclusions de noyaux conjonctifs et des fibres élastiques plus ou moins intactes et en grand nombre (POLLAK 2^{me} cas), souvent en voie de dégénérescence granuleuse.

La substance amyloïde se trouve principalement :

— dans les vaisseaux (artères et lymphatiques surtout) ;

— dans le tissu conjonctif ;

— dans les glandes muqueuses.

Dans les artères la substance amyloïde siège *dans la tunique moyenne* qui s'épaissit à mesure que la dégénérescence progresse. On voit d'abord de fines granulations, puis des amas de plus en plus gros formés par la confluence de plusieurs éléments ; finalement le vaisseau est complètement entouré par un anneau de substance amyloïde. Ainsi se forment et se développent certains amas centrés par une artère : VIRCHOW en 1850 avait déjà noté cette localisation spéciale de l'amyloïde dans les artères.

La tunique interne est intacte ; elle ne disparaît qu'au moment où, par obturation progressive, l'artère perd sa fonction.(HERXHEIMER).

L'*adventice* longtemps intacte est finalement englobée dans le processus de dégénérescence. HERXHEIMER a vu autour de l'*adventice* bien conservée

de certains vaisseaux un anneau de substance amyloïde recouvert d'une couche de cellules ressemblant à un endothélium. Il s'agirait là d'une infiltration par l'amyloïde des espaces lymphatiques périvasculaires.

La coloration des fibres élastiques par la méthode de WEIGERT permet de constater que les vaisseaux conservent longtemps leur tunique élastique, même quand ces vaisseaux siègent au sein d'un amas de substance amyloïde. Cependant il n'est pas rare que les fibres élastiques ne forment plus un cercle complet.

*
* *

Si fréquente et si importante que soit cette localisation de la substance amyloïde dans la tunique moyenne des artères, elle n'est nullement constante et certains auteurs ont noté son absence. Il n'est pas rare, en effet, de constater que les masses amyloïdes sont sans rapport avec les artères.

A ce sujet HERXHEIMER remarque que, dans ses coupes histologiques, la substance amyloïde semble être contenue dans des canaux préformés. En effet, en bien des points, il voit autour des masses une couche simple de cellules, ressemblant à un endothélium. Il s'agit donc probablement de lymphatiques, d'autant plus que les masses amyloïdes sont rétractées et séparées de la paroi endothéliale. SCHMIDT le premier a reconnu, dans ces images, des vaisseaux lymphatiques très élargis. LEBER les

avait déjà vus et décrits, mais il considérait « ces gaines nucléées » comme appartenant aux masses amyloïdes.

HERXHEIMER signale que la substance amyloïde contenue dans les vaisseaux lymphatiques se colore d'une façon plus intense, quelle que soit la méthode employée.

POLLAK insiste, dans ses conclusions, sur le fait que dans aucun de ses quatre cas il n'a trouvé de substance amyloïde dans les lymphatiques.

*
* *
*

Les connexions de la substance amyloïde et du tissu conjonctif sont également évidentes. Ce tissu peut être modifié : épaissi, rendu plus compact, et plus pauvre en noyaux. On constate çà et là quelques « dépôts » de substance amyloïde. Ailleurs, le tissu conjonctif dessine une trame à mailles plus ou moins larges, dont les aréoles sont remplies par la substance amorphe. Dans d'autres cas, enfin, l'amyloïde s'infiltre simplement entre les éléments fibrillaires de ce tissu. Elle constitue alors, d'une façon indiscutable, la partie essentielle de la tumeur. Il n'y a aucune néoformation tissulaire.

C'est en se basant sur ce fait que STRAZZA s'élève contre l'emploi de la dénomination de tumeur amyloïde du larynx pour désigner une localisation morbide dans laquelle apparaît la dégénérescence amyloïde. En vérité, il ne saurait être question de tumeur

quand le tissu envahi conserve tous ses caractères structuraux, qu'il ne perd jamais tout à fait dans la plupart des cas. Exceptionnellement et tardivement l'invasion de la substance amyloïde peut arriver à détruire l'organisation primitive du tissu (STRAZZA, SECKEL).

En profondeur, l'amyloïde est souvent au voisinage du cartilage dont elle est séparée dans la plupart des cas par le périchondre intact. Cependant le périchondre est parfois épaissi, compact, pauvre en noyaux (SALTIKOW, STRAZZA) ; on y voit de petits amas de substance amorphe qui se laissent difficilement colorer. HERXHEIMER constate, sur certaines coupes colorées avec le violet de méthyle, une teinte rouge du cartilage, mais l'amylose n'est pas confirmée par les autres réactions.

POLLAK dans son 2^{me} cas a vu le cartilage aryténoïde se fusionner par places avec le tissu amyloïde.

A la superficie, les amas amyloïdes arrivent parfois au contact de l'épithélium ou en sont séparés par la sous-muqueuse très amincie.

Les rapports de l'amyloïde et des fibres élastiques ont été également étudiés. Tantôt celles-ci sont presque complètement détruites et, dans un cas d'amylose locale du poumon (ECOFFEY), leur disparition se fait brusquement dans le voisinage des masses amyloïdes ; tantôt, au contraire, on voit l'amyloïde se déposer autour des fibres élastiques des vaisseaux ou de la trame conjonctive (SCHMIDT, ECOFFEY).

Pour WERDT les fibres élastiques disparaissent comme les fibres conjonctives par atrophie simple.

HÜTER, dans un cas d'amylose du larynx, constate l'absence de fibres élastiques dans le tissu de granulation, dépourvu d'amyloïde, alors qu'elles sont partiellement conservées dans les vaisseaux dégénérés, et, même, encore visibles dans les masses amyloïdes (méthode de WEIGERT).

*
* *

Quant aux glandes muqueuses, pour certains auteurs elles sont détruites par suite de la compression qu'exerce la substance amyloïde en se développant (STRAZZA), pour d'autres elles subissent aussi la dégénérescence amyloïde. C'est au niveau de la membrane propre des acini glandulaires, épaissie et colorée en rouge par le violet de méthyle, qu'on peut décèler le début de la dégénérescence alors que l'épithélium glandulaire est encore intact. A un stade plus avancé, la substance amyloïde se rencontre sous forme de petits grumeaux dans la glande et dans l'épithélium hyperplasié des voies excrétrices. On observe toutes les formes de transition entre la glande normale et la glande étouffée par l'amyloïde.

*
* *

A côté de ces localisations classiques que nous venons de passer en revue, il faut en signaler une

autre particulièrement intéressante au sujet de la pathogénie, à savoir l'existence d'amyloïde dans le protoplasme cellulaire. ZAHN et JOHANNI avaient déjà vu la transformation d'éléments cellulaires en petites boules d'amyloïde. Ce fait a été mieux précisé par NOËL et ALOIN, à propos d'une tumeur amyloïde des fosses nasales, mais cette constatation est valable *a priori* pour toutes les autres localisations des « prétendues » tumeurs amyloïdes. Ces auteurs ont écrit : « En certains points la coloration rouge métachromatique apparaît au sein même du protoplasme des cellules dont le noyau se trouve refoulé à la périphérie. Ces plaques primitivement intra-cellulaires confluent ensuite en amas plus ou moins volumineux au fur et à mesure que la dégénérescence s'étend. » Une telle localisation de l'amyloïde a été signalée aussi à propos d'un cas d'amylose expérimentale (ACHARD). La substance amyloïde apparaissait sous forme de « fine poussière ou de blocs » dans les cellules hépatiques, et les auteurs insistaient sur cette localisation intracellulaire contraire aux données classiques. Comme de tels faits ont été observés exceptionnellement, on est en droit de supposer que la substance amyloïde n'acquiert, le plus souvent, ses propriétés microchimiques que lorsqu'elle est complètement libérée de la cellule dont elle provient, de même que dans d'autres conditions elle est capable de les perdre.

*
* *

D'autres localisations de l'amyloïde sont moins importantes ou plus rares :

— les muscles lisses sont très souvent et profondément lésés par la dégénérescence amyloïde ;

— le périmysium des muscles striés et le péri-neurium peuvent être atteints isolément ;

— les veines sont très souvent conservées (JOHANNI).

*
* *

Après avoir décrit les différents aspects et la répartition de la substance amyloïde, nous allons maintenant étudier les modifications que l'on constate dans les tissus où elle se dépose.

Ces modifications résultent d'un processus d'inflammation subaiguë ou chronique.

L'épithélium de la muqueuse laryngée recouvre toujours *entièrement* la tumeur. Par contre il n'est pas rare de voir se produire une véritable métaplasie de l'épithélium cylindrique en épithélium pavimenteux et, là où l'épithélium est normalement pavimenteux, une hyperplasie de cet épithélium. HUEBSCHMANN a remarqué en outre que l'épithélium était moins riche en papilles.

Au niveau des couches envahies par l'amyloïde apparaît un tissu de granulation caractérisé par la prolifération de cellules rondes souvent disposées en

amas, surtout autour des veines, par l'apparition de nombreux vaisseaux nouvellement formés, et enfin par des amas de lymphocytes et surtout de cellules plasmatiques (JOHANNI). En certains points on note la présence de pigments ferrugineux due à de petites hémorragies (HUEBSCHMANN). Les cellules géantes sont particulièrement fréquentes ; cependant POLLAK dans ses quatre cas n'en a pas retrouvé.

D'après HERXHEIMER ces cellules viendraient :

1^o de l'endothélium des lymphatiques, comme l'avaient noté LEBER et SCHMIDT qui ont vu toutes les transitions ;

2^o de l'endothélium des vaisseaux sanguins ; HERXHEIMER a remarqué pour la première fois que, principalement dans les artères dont la tunique moyenne était dégénérée, l'endothélium était interrompu par des cellules géantes qui en provenaient probablement ;

3^o des cellules rondes du tissu conjonctif, comme le démontrent les cas où les cellules géantes n'ont aucun rapport avec les vaisseaux.

Les cellules géantes peuvent prendre des proportions très importantes. On les voit parfois au sein des amas amyloïdes, mais c'est surtout à leur périphérie que se trouvent les grandes plaques syncytiales contenant de nombreux noyaux. Elles envoient plus ou moins profondément à l'intérieur des masses des prolongements qui les fragmentent, tandis qu'elles s'étalent à leur superficie et les encerclent comme si

elles allaient les incorporer entièrement. Le rôle de résorption de ces éléments est admis par la plupart des auteurs. HERXHEIMER en particulier dit « qu'il s'agit là manifestement de cellules géantes résorbant des corps étrangers, mais leur capacité de résorption est insuffisante, en raison du volume de la substance amorphe ». Cependant il n'a pas retrouvé dans leur protoplasme les réactions de l'amyloïde, non plus que GLOCKNER. SCHMIDT obtient seulement une vague coloration amyloïde et LJUBIMOW n'a trouvé que de petites parcelles de cette substance. Elles ne donnaient pas franchement les réactions habituelles. Au contraire, MANASSE, SCHMIDT, SALTIKOW trouvent des amas d'amyloïde dans les cellules géantes. Ils considèrent ces amas comme des restes de plus grandes masses détruites par ces cellules. Cette opinion, sans être niée, n'est pas uniformément admise. NOËL et ALOIN, qui ont vu sur la même coupe histologique toutes les transitions entre les plasmocytes contenant de l'amyloïde dans leur protoplasme et les amas de substance amyloïde, considèrent qu'elles constituent un stade intermédiaire entre ces deux formations. « Elles représentent en réalité les parties non encore complètement dégénérées des plasmocytes à protoplasma basophile ».

*
* *

La formation de tissu osseux et cartilagineux a été observée dans plusieurs cas. La formation d'os a été

constatée dans les observations de ZAHN, SCHMIDT, MAGER, MANASSE et le 3^e cas de POLLAK ; celle de cartilage a été observée par ZAHN, SCHMIDT, MAGER et le 2^e cas de SALTIKOW, qui concerne une tumeur amyloïde de la langue.

Ces hétéroplasies seraient précédées, fréquemment mais non nécessairement, de dépôts calcaires (SCHMIDT, GLOCKNER, JOHANNI, SALTIKOW 2^e cas). HERXHEIMER, dans une coupe colorée par l'hématoxyline, a vu des grains bleus solubles dans l'acide sulfurique. Il considère aussi qu'il s'agit là de dépôts calcaires.

* * *

La dégénérescence amyloïde n'est pas toujours isolée. De nombreux auteurs au contraire ont insisté sur la fréquence avec laquelle elle s'associait à la dégénérescence hyaline (POLLAK, 3^e cas).

Il est en effet banal d'observer la coexistence des deux processus sur la même coupe. Bien mieux, certains auteurs ont noté que des amas étaient formés en partie de substance hyaline, en partie de substance amyloïde.

ÉTIOLOGIE

Les véritables causes de l'amylose localisée demeurent inconnues dans de nombreux cas.

Dans tous les pays, les tumeurs amyloïdes du larynx sont observées d'une façon exceptionnelle, mais il semble qu'en France elles sont particulièrement rares.

Ces tumeurs se développent quatre fois plus souvent chez les hommes que chez les femmes.

L'âge auquel se produit l'amylose localisée oscille, dans les deux tiers des cas, entre 45 et 65 ans. Jamais on ne l'a trouvée chez les sujets âgés de moins de 20 ans.

L'amylose est apparue dans des circonstances très différentes.

1^o chez des syphilitiques (ZIEGLER, SCHRANCK, EDENS, POLLAK, 1^{er} cas).

D'après STRAZZA, l'hypothèse de la syphilis est vraisemblable. On sait, en effet, que la région cricoïdienne, si souvent atteinte par l'amylose, est le siège de prédilection des lésions tertiaires de la syphilis. Contre cette hypothèse, on peut énumérer :

- l'extension du processus ;
- l'absence de tendance à l'ulcération ;
- l'absence d'autres localisations simultanées ou postérieures sur d'autres muqueuses ;

Cependant SCHRANCK a vu apparaître une gomme syphilitique en un point où il avait déjà enlevé une tumeur amyloïde.

LETULLE, à propos de tumeurs amyloïdes de la langue qu'il a observées, pense aussi qu'elles étaient de nature syphilitique.

2^o chez des sujets atteints d'inflammation chronique du larynx.

Celle-ci peut être souvent mise en cause, aussi bien lorsque le larynx est atteint isolément que lorsqu'il n'est lésé que secondairement au cours d'affections pulmonaires chroniques tuberculeuses ou non tuberculeuses. Ces circonstances étiologiques correspondent à la majorité des cas.

3^o chez des sujets porteurs de tumeurs du larynx.

Celles-ci peuvent subir secondairement la dégénérescence amyloïde. Tels sont les cas de : BUROW, MARTUSCELLI, LETO, GAITO (fibrome) ; de HOOPER (fibrome télangiectasique), de MANASSE, 2^e cas (sarcome).

4^o Dans d'autres cas, enfin, l'amylose semble être primitive. On ne trouve ni tumeur, ni signes d'inflammation aussi bien par l'examen clinique que par l'examen microscopique des coupes de la tumeur.

PATHOGÉNIE

La pathogénie de l'amylose du larynx, encore mal élucidée, pose deux problèmes principaux, à savoir le siège de la formation et la genèse de la substance amyloïde.

1° Où se forme l'amyloïde ?

Il est relativement facile de connaître les éléments tissulaires qui produisent la substance amyloïde ou se transforment en elle. Nous avons vu, en effet, que l'amyloïde se trouvait principalement :

a) dans le tissu conjonctif.

POLLAK dit à ce sujet : « la disposition de certaines traînées de substance amyloïde, analogue à celle du tissu conjonctif, fait penser à la transformation de ce tissu d'autant plus qu'on rencontre souvent des noyaux conjonctifs inclus dans la substance amyloïde ».

b) dans les vaisseaux, soit lymphatiques, de petit calibre (SALTYKOW) mais très dilatés, soit artériels.

c) dans les glandes muqueuses au niveau de la membrane propre.

d) dans le protoplasma cellulaire.

2^o Quelle est la génèse de la substance amylo ide ?

A cette question, on ne peut répondre que par des hypothèses. En effet, les expériences pratiqu es jusqu'  présent ne correspondent pas   tous les cas.

KRAWKOW (1) en étudiant la composition chimique de l'amylo ide y a trouvé la présence d'acide chondro itino-sulfurique, acide qui existe normalement dans le tissu cartilagineux et aussi d'ailleurs dans le tissu élastique. Il pensait que cet acide formait l'amylo ide,   la faveur de troubles locaux de la nutrition, soit en agissant sur les tissus environnants, soit plus souvent en se combinant avec les albumines contenues dans les canaux lymphatiques et dans les espaces lymphatiques. C'est également l'opinion de SCHMIDT.

GLOCKNER, JOHANNI, H TER et SALTYKOW insistent, aussi, sur la fréquence avec laquelle l'amylo ide apparaît au voisinage du tissu cartilagineux et sur ses rapports avec les fibres élastiques.

Si ces constatations sont indiscutables, il ne faut pas se hâter d'en tirer des conclusions. En effet, d'une part l'acide chondro itino-sulfurique fait souvent défaut dans la substance amylo ide, comme l'a montré

(1) D'après A. BARRAUD.

HANSSENS dans ses travaux, d'autre part, certaines régions du larynx particulièrement riches en fibres élastiques, telles par exemple, les cordes vocales, non seulement ne sont pas le siège d'élection des lésions amyloïdes, mais encore sont le plus souvent respectées. C'est pourquoi nombreux sont les auteurs qui mettent en doute le rôle de l'acide chondroïtino-sulfurique, en particulier SECKEL et SHÖNHOF.

EDENS (1) croit qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre l'amylose locale et l'amylose générale. Selon lui, la première se distingue simplement par le fait qu'elle est limitée et provoquée par une prédisposition locale indépendante des causes générales de la maladie amyloïde. Cette prédisposition locale serait due à ce que le foyer toxique initial, tumeur ou inflammation chronique, provoque, d'une part, des troubles du métabolisme local qui transforment les produits albuminoïdes des canaux lymphatiques et des espaces lymphatiques de la région, d'autre part, la formation d'une « composante toxique » qui en s'unissant à ces produits albuminoïdes forme la substance amyloïde.

C'est en somme une idée assez voisine que développe SCHMIDT, lorsqu'il invoque un processus de coagulation, par suite d'une fermentation des produits albumineux contenus dans les espaces intercellulaires et les canaux lymphatiques.

D'après WALDENSTROM, l'amyloïde représente un

(1) D'après POLLAK.

état insoluble de la substance albuminoïde modifiée.

Quelques auteurs pensent que l'amyloïde est sécrétée par les éléments cellulaires des tissus dans lesquels elle apparaît. C'est pourquoi ils disent qu'il s'agit là de « dépôts amyloïdes ». D'autres, au contraire, pensent que ce sont les éléments cellulaires eux-mêmes qui se transforment et disparaissent, c'est pourquoi ils parlent de dégénérescence

D'autres auteurs, enfin, pensent que l'amyloïde est due à une transformation de la substance hyaline. Ils se basent, pour l'affirmer, sur des arguments histologiques :

— la coexistence sur la même préparation de la dégénérescence amyloïde et de la dégénérescence hyaline ;

— la présence de masses homogènes dont une partie donne les réactions amyloïdes, alors que l'autre est constituée par de la substance hyaline ;

JOHANNI et PINAROLI ont pu constater toutes les transitions entre la substance hyaline et la substance amyloïde.

RECKLINGHAUSEN (1) a soutenu également que l'amyloïde représentait le terme ultime que pouvait atteindre la dégénérescence hyaline. La transformation de la substance hyaline en amyloïde a été démontrée expérimentalement par LUBARSCH et LSCHEMOLOSOFF.

(1) D'après PINAROLI.

Néanmoins, ce processus semble ne pas se produire couramment. ROGGMANN (1), à propos d'un cas évoluant depuis 10 ans avec uniquement des lésions de dégénérescence hyaline dit : « notre cas est à rapprocher de plusieurs autres qui montrent que la dégénérescence hyaline peut persister longtemps à l'état pur. Cette constatation fait penser que dans certains cas, la dégénérescence hyaline n'aboutit pas à la dégénérescence amyloïde ».

En résumé, toutes les théories émises ne résolvent pas encore le problème, soit qu'elles s'appliquent seulement à des cas particuliers, soit qu'elles ne constituent que des hypothèses qui n'ont pas encore été confirmées scientifiquement par des expériences.

(1) D'après CAZAUX.

CLINIQUE

Symptomatologie

Les signes cliniques des « tumeurs » amyloïdes du larynx sont le plus souvent peu caractéristiques. Cependant l'interrogatoire du malade et la recherche des signes physiques peuvent permettre, dans quelques cas, de reconnaître la bénignité de la tumeur et plus rarement d'en supposer la nature amylo ide. Le diagnostic doit nécessairement être confirmé par l'examen d'une coupe histologique.

Le début de l'affection est insidieux. Ce sont les signes fonctionnels qui attirent l'attention, mais la date de leur apparition n'indique pas forcément le début de la maladie qui peut leur être antérieur ou postérieur. L'importance des signes fonctionnels varie avec le siège de la tumeur, ainsi qu'avec son volume.

1^o LA DISPHONIE est un des signes les plus importants. Elle survient souvent sans cause apparente. Elle surprend le sujet jusque-là bien portant. D'autres fois le malade souffrait depuis plus ou moins longtemps de dyspnée et c'est l'apparition de

l'enrouement de la voix qui attire l'attention sur le larynx. La voix est rauque, affaiblie ou enrouée. Très souvent, il y a presque de l'aphonie.

2° LA DYSPNÉE peut être le signe le premier en date ; elle se produit surtout dans les cas qui intéressent la région sous-glottique. Loin d'attirer l'attention, elle est plutôt une cause d'erreur de diagnostic, car on ne reconnaît pas toujours ses caractères de dyspnée laryngée. En effet, elle coexiste souvent avec des lésions pulmonaires ou se traduit par des crises ressemblant à de l'asthme, survenant sur un fond de dyspnée continue mais peu intense.

Elle est quelquefois si importante qu'elle oblige à intervenir d'urgence.

3° LA TOUX est fréquente, sèche, sans expectoration ; mais ce caractère n'est ni typique, ni constant.

4° LES HÉMOPTYSIES n'ont jamais été mentionnées. Cependant, dans notre cas, le malade dit avoir eu un crachement de sang qui ne s'est pas reproduit. Il ne nous a pas été possible d'en préciser l'origine ; *a priori* il n'est pas impossible qu'il provienne de la tumeur, car dans une autre localisation de tumeur amyloïde (NOËL et ALOIN) on avait noté que le moindre contact provoquait le saignement. La même constatation a été faite par EPHRAÏM au sujet d'une tumeur amyloïde de la bifurcation trachéale.

5° L'ABSENCE DE DOULEUR à la phonation et à la déglutition est habituelle.

* * *

Les signes physiques sont très variables. Certaines régions sont particulièrement atteintes, à savoir :

les bandes ventriculaires,
les replis aryépiglottiques,
la paroi postérieure du larynx,
la région sous-glottique.

L'épiglotte, la commissure et les cordes vocales sont souvent respectées. Cependant HUEBSCHMANN, sur 18 examens de tumeurs amyloïdes qu'il a pratiqués, a vu 14 fois les lésions siéger sur les cordes vocales ; mais bien souvent les réactions amyloïdes n'étaient pas nettes et il n'est pas sûr que ces tumeurs rentrent toutes dans le cadre de l'amylose. L'auteur lui-même préfère leur donner le nom de « nodosités fibrinoïdes hyalines », le terme hyalin étant employé ici pour désigner une substance anhiste sans préjuger de sa nature.

Nous ne décrivons pas une deuxième fois les différents aspects que peut revêtir l'amylose du larynx. Nous les avons étudiés au chapitre de l'anatomie pathologique. Nous insisterons seulement sur leur polymorphisme. Elle peut prendre les formes les plus variées : tumeur pédiculée ou sessile, lisse ou bourgeonnante, infiltration diffuse ou limitée, ayant parfois l'aspect de bourrelets. Nous rappellerons encore quelques caractères particuliers qui, lors-

qu'ils existent et surtout coexistent, permettent d'orienter le diagnostic.

Il est un fait *primordial* à mettre en évidence, c'est que la muqueuse qui recouvre ces tumeurs ne présente jamais de solution de continuité. Si longue que soit la durée d'évolution, jamais il ne se produit d'ulcération.

LA MUQUEUSE, cependant, est presque toujours mamelonnée, granuleuse, épaissie et brillante.

LA COULEUR de la tumeur est souvent normale, rouge ou rose pâle, parfois cependant, elle a un reflet jaune d'or assez spécial.

LA DURETÉ a été fréquemment constatée. On peut s'en rendre compte aisément au toucher de la tumeur avec un stylet.

LA SEMI-TRANSPARENCE de la totalité ou d'une partie de la tumeur a été souvent notée.

LA MULTIPLICITÉ est habituelle ; à côté d'une tumeur principale, on voit de petits soulèvements de la muqueuse qui sont de même nature, ou bien une tumeur aussi volumineuse se développe en un point tout différent du larynx.

LES CORDES VOCALES conservent généralement leur mobilité normale. Cependant, elles peuvent être gênées dans leurs mouvements par une tumeur descendant dans la glotte ou développée au niveau de la commissure. Quelques fois une corde vocale est immobilisée en abduction en raison de l'infiltration par l'amyloïde de la région cricoaryténoïdienne. Tout un « hémilarynx » peut se trouver ainsi bloqué.

L'EXAMEN SOMATIQUE DU LARYNX ne révèle rien d'anormal quant à la forme et à la mobilité de l'organe.

On ne manquera pas de rechercher LA COEXISTENCE D'AUTRES TUMEURS DE MÊME NATURE, dans la trachée, à la base de la langue, dans le rhinopharynx, sur la conjonctive, dont les caractères plus faciles à étudier ou plus nets peuvent mettre sur la voie du diagnostic.

Il est encore un SIGNE NÉGATIF DE LA PLUS HAUTE IMPORTANCE, à savoir, L'ABSENCE DE TOUTE ADÉNOPATHIE CLINIQUEMENT PERCEPTIBLE soit carotidienne, soit préalaryngée.

De même il est habituel de noter L'ABSENCE DE TOUS SIGNES POUVANT FAIRE PENSER A UN SYNDROME D'AMYLOÏDOSE GÉNÉRALISÉE. Cependant, l'association des deux processus a été constatée et certains auteurs ont insisté sur le fait qu'on pouvait trouver à l'examen nécropsique d'un sujet paraissant atteint d'une amylose localisée, des signes indiscutables d'amylose généralisée plus ou moins intense (OBERLING).

L'ÉPREUVE DE PAUNZ au rouge congo, inutile pour faire le diagnostic de tumeur amyloïde — une biopsie est plus simple et plus fidèle — devrait permettre de reconnaître les cas où l'amylose localisée s'associe à un syndrome d'amylose généralisée discret et cliniquement inappréciable. Il faudrait évidemment la pratiquer après L'ABLATION TOTALE de la tumeur.

Nous rappellerons brièvement la technique de cette méthode (M. LABBÉ).

Le principe de la méthode est basé sur l'affinité du rouge congo pour la substance amyloïde qui le fixe d'une façon élective. Grâce à cette affinité, le colorant disparaît plus vite du sérum sanguin chez les sujets atteints de dégénérescence amyloïde que chez les sujets normaux. La technique est très simple. Il suffit de faire une injection intraveineuse, le matin à jeun, d'une solution dans l'eau distillée de rouge congo à 1 g/100 à la dose de 0 cm³ 08 par kilogramme de poids corporel. Il faut s'assurer que tout le rouge congo est passé dans la veine. On recueille 4 centimètres cubes de sang par une veine du bras opposé après une 1/2 heure, 1 heure et 1 h. 1/2. Après centrifugation ou coagulation spontanée, on compare la coloration du sérum ou du plasma avec celle du sérum normal du malade ou d'un autre sujet.

En cas d'amylose, toute trace de colorant a disparu dès la première heure.

Pour éviter une cause d'erreur, on s'assure que l'urine émise pendant l'épreuve ne contient pas de rouge congo. A cet effet, on filtre l'urine ; le colorant forme sur le filtre un dépôt rouge qui vire au bleu avec une trace d'acide chlorhydrique.

*
* * *

LES SIGNES GÉNÉRAUX font toujours défaut. Dans tous les cas qui présentaient de la température ou de l'amaigrissement, on pouvait les imputer à une autre maladie en évolution.

ÉVOLUTION

EN L'ABSENCE DE TRAITEMENT, la maladie, dans les cas qui ont pu être suivis cliniquement, n'a jamais subi de régression spontanée. L'augmentation de volume et l'extension des lésions se produisent suivant un rythme très lent pendant des années. Le sujet d'HERXHEIMER était enrôlé depuis 40 ans. C'est dire combien l'évolution peut se faire avec lenteur.

A la longue, des accidents graves peuvent survenir. Cependant, dans toute la littérature, on ne retrouve qu'un seul cas où la mort a été provoquée par les lésions amyloïdes ; c'est le cas de STRAZZA. Il s'agissait d'un malade, âgé de 52 ans, qui avait une bronchite chronique et souffrait de crises de dyspnée attribuées à de l'asthme. Ce sont ces crises qui, en s'aggravant et en se répétant, le déterminèrent à venir à l'hôpital. STRAZZA vit, à la laryngoscopie, une infiltration diffuse et intense de toutes les parois de la région sous-glottique, infiltration qui réduisait la lumière du conduit aérien à une simple fente. Il posa le diagnostic de tumeur inflammatoire et décida de

faire la trachéotomie seulement le lendemain, l'intervention ne paraissant pas urgente. Pendant la nuit, le malade mourut subitement. STRAZZA estime que les voies aériennes, transformées en un tube rigide, étaient comparables à une canule d'intubation et en avaient tous les inconvénients. En effet, pendant le sommeil, la lumière, déjà très réduite, aurait été obstruée pendant un laps de temps suffisant pour que l'asphyxie, bien que passagère, retentisse gravement sur le cœur, déjà fatigué par les crises antérieures. L'hypothèse de l'asphyxie simple est peu probable puisqu'on a trouvé à l'autopsie un certain degré de perméabilité de la région sous-glottique. L'auteur n'envisage pas la possibilité d'un spasme glottique, qui, lui également, n'aurait laissé à l'examen nécropsique, aucune trace de son existence.

Dans les autres cas où la mort a été observée, elle était due à une autre affection en évolution.

La mort est donc exceptionnellement observée au cours de l'évolution des tumeurs amyloïdes du larynx. Quand elle se produit, elle est due vraisemblablement à des phénomènes mécaniques et reflexes.

L'INSTITUTION D'UN TRAITEMENT approprié permet d'éviter une telle évolution. Nous verrons plus loin les différentes modalités de ce traitement.

Dans les années qui suivent l'acte opératoire on n'a presque jamais observé de récurrence *in eodem loco*. Cependant, la tumeur amyloïde du deuxième malade observé par le Pr. A. BARRAUD a récidivé 5 ans après avoir été enlevée par morcellement.

POLLAK dans sa première observation signale une évolution analogue. Son malade avait une tumeur nodulaire et une tuméfaction diffuse. Cette dernière est enlevée partiellement pour éviter de léser les cordes vocales. C'est à son niveau que s'est produite la récurrence. KRIEGSMANN aussi a vu apparaître une récurrence assez rapidement après l'ablation d'une tumeur de la région aryténoïdienne. On peut donc supposer que les récurrences sont la conséquence d'une intervention incomplète ; même dans cette éventualité elles sont exceptionnelles.

Mais on voit des tumeurs de même nature se développer en un autre point du larynx ou sur un autre organe du malade. L'apparition de ces nouvelles tumeurs semble se faire à un niveau inférieur à celui de la localisation initiale. Ce fait, noté par POLLAK (1^{er} cas) a été observé également par EPHRAÏM qui a trouvé une tumeur amyloïde de la bifurcation trachéale chez une femme à qui on avait déjà enlevé une tumeur semblable développée dans le larynx. EVERS fait une constatation identique au sujet d'une femme qui avait une tumeur amyloïde du pharynx et chez laquelle, 5 ans plus tard, il a trouvé des tumeurs amyloïdes dans le larynx.

Particulièrement intéressants sont les cas qui régressent à la suite d'une intervention incomplète, voire après une simple biopsie. Le fait est, paraît-il, bien connu des ophtalmologistes qui l'ont observé à l'occasion de tumeurs amyloïdes de la conjonctive. L'observation de SWERJEWSKI est démonstrative

à ce sujet. Chez un homme de 47 ans se plaignant de raucité de la voix et de dyspnée, il trouve une tumeur siégeant dans la région de la bande ventriculaire et de la corde vocale droite. La mobilité de l'hémilarynx droit est très limitée. Il y a aussi une petite tumeur sous-glottique. Une biopsie est pratiquée et permet de découvrir qu'il s'agit d'une tumeur amyloïde. L'auteur enlève *seulement la plus grande partie* de la tumeur laryngée. C'est alors qu'il assiste, par des examens répétés, à la régression de ce qui restait de la tumeur laryngée et, bien mieux, à la disparition de la tumeur sous-glottique à laquelle il n'avait pas touché. Quand son malade est sorti de l'hôpital quelque temps après, la tumeur laryngée et la tumeur sous-glottique avaient disparu. La corde vocale avait recouvré sa mobilité normale. La voix était devenue claire. Certains auteurs pensent que ces régressions, presque spontanées, sont dues aux phénomènes inflammatoires qui suivent l'intervention ou la biopsie, inflammation qui activerait le processus de résorption qui existe normalement mais qui est insuffisant.

De tels cas sont particulièrement intéressants du point de vue de la pathologie générale. Ils démontrent, en effet, que l'amyloïde est susceptible de se résorber. L'amylose ne constitue donc pas une lésion définitive qui ne peut guérir que par l'ablation des organes malades. On comprend aisément l'intérêt d'une telle évolution quand il s'agit d'un syndrome amyloïde généralisé. WALDENSTROM a pu suivre

la formation et la disparition de l'amyloïde chez l'homme. Cet auteur, en faisant des biopsies hépatiques successives, étudie l'évolution de l'amylose. Il remarque que les dépôts d'amyloïde apparaissent entre les capillaires et les cellules hépatiques de plus en plus refoulées. Peu à peu, il observe la régression de ces dépôts et la réapparition d'une structure presque normale des tissus, si le malade doit guérir. Pour lui l'amyloïde n'est pas un produit toxique et seule la destruction des parenchymes peut entraîner la mort.

DIAGNOSTIC

L'examen clinique permet exceptionnellement de poser le diagnostic.

KAUFMANN est le seul, croyons-nous, qui ait pensé à une tumeur amyloïde sur les seules données de l'examen macroscopique de la tuméfaction. Le diagnostic a d'ailleurs été confirmé par un examen histologique.

Les causes d'erreurs sont multiples. Trois catégories d'affections peuvent être confondues :

- les tumeurs bénignes ;
- les tumeurs malignes ;
- les tumeurs inflammatoires.

A) Les tumeurs bénignes

Les FIBROMES peuvent avoir une coloration jaunâtre, leur base est souvent étroite et leur surface est lisse mais ils sont rares et généralement uniques.

Les PAPILLOMES siègent surtout sur les cordes vocales sous forme de tumeur villeuse et molle.

Parfois cependant la confusion peut se produire ; en effet, d'une part nous avons vu que les tumeurs amyloïdes pouvaient ne pas être dures, d'autre part le papillome peut revêtir un aspect « en chou-fleur » au niveau des bandes ventriculaires et de la région sous-glottique et déborder le larynx soit vers la base de la langue et le pharynx, soit vers la trachée. Ces différentes tumeurs sont séparées par des intervalles de muqueuse saine comme les tumeurs amyloïdes. Seule une biopsie permettra de les reconnaître en montrant un corps papillaire recouvert de plusieurs couches de cellules pavimenteuses.

Le diagnostic est également difficile avec le PAPILLOME CORNÉ ou leucoplasie laryngée.

Les ANGIOMES sont exceptionnels. On les reconnaît à leur coloration lie de vin.

Les KYSTES siègent principalement sur les cordes vocales, mais parfois sur l'épiglotte. Ils sont aussi plus ou moins transparents.

B) Les tumeurs malignes

Les tumeurs malignes posent des problèmes beaucoup plus importants et d'ailleurs plus difficiles à résoudre.

L'ÉPITHÉLIOMA est la tumeur qui nécessite le plus souvent un diagnostic différentiel. Comme les tumeurs amyloïdes, l'épithélioma survient principalement chez l'homme entre 40 et 60 ans. Les premiers

symptômes apparaissent très souvent sans cause apparente dans les deux cas. L'examen laryngoscopique ne fait qu'augmenter les difficultés. Si le cancer atteint surtout les cordes vocales, il peut siéger aussi sur une bande ventriculaire et il ne semble pas si rare que l'on croyait dans la région sous-glottique. Il revêt la forme d'une tumeur bourgeonnante, dure ; la muqueuse est infiltrée. L'immobilité de la corde vocale se rencontre également dans les deux affections. Quant au saignement au moindre contact, si on ne l'a pas signalé au sujet de l'amylose du larynx, on l'a retrouvé dans d'autres « tumeurs » amyloïdes.

Bref il n'est pas un seul des meilleurs signes de cancer qu'on ne puisse également retrouver dans l'amylose du larynx. Cependant on peut parfois l'éliminer parce que l'interrogatoire permet de se rendre compte que souvent les troubles fonctionnels existent depuis déjà longtemps, parfois depuis plusieurs années. EN OPPOSITION AVEC CETTE NOTION D'ANCIENNETÉ ON EST SURPRIS PAR L'ABSENCE DE TOUTE ADÉNOPATHIE CLINIQUEMENT PERCEPTIBLE MALGRÉ DES LÉSIONS DÉJÀ TRÈS ÉTENDUES.

S'agit-il d'une tumeur de la couronne laryngée, on sait que dans ce cas le cancer donne lieu rapidement à des douleurs soit irradiées à l'oreille, soit provoquées par la déglutition, or les tumeurs amyloïdes ayant la même localisation demeurent indolores.

Il est enfin un caractère qui permet dans certains cas d'éliminer le cancer, c'est la multiplicité des

tumeurs ou la coexistence d'autres tumeurs amyloïdes sur un autre organe.

Néanmoins, il est facile de se tromper, mais si on doit faire une erreur, ce doit être en faveur du cancer car les tumeurs amyloïdes sont si rares qu'elles ne diminuent en rien la valeur de la loi de SEMON.

Le SARCOME du larynx, non pas le sarcome lymphoïde, qui donne une réaction ganglionnaire considérable, mais le sarcome de la charpente cartilagineuse est aussi une cause d'erreur.

Le CHONDROME se localise surtout sur le chaton cricoïdien. Il se présente comme un sarcome mais d'une part le contact du stylet révèle sa dureté particulière, d'autre part l'interrogatoire met en évidence que les troubles respiratoires existent depuis plusieurs mois et les troubles de la voix depuis plusieurs années. C'est dire combien la confusion est facile avec les tumeurs amyloïdes qui ont les mêmes caractères.

C) Les tumeurs inflammatoires

Les gommes SYPHILITIKES forment des tumeurs soit petites soit volumineuses, à surface lisse, luisante, rouge pourpre, contrastant avec les tissus sains. Mais elles sont dures, deviennent jaunes quand elles se ramolissent. Enfin elles se développent sur l'épiglotte, dans la région sous-glottique et sont parfois bilatérales comme les tumeurs amyloïdes.

La TUBERCULOSE A FORME VÉGÉTANTE produit aussi des tumeurs multiples, irrégulières, mais presque toujours pédiculées et implantées sur le segment postérieur des cordes vocales. Leur surface est rouge jaunâtre et grenue.

Le LUPUS DE L'ÉPIGLOTTE provoque une infiltration rouge jaunâtre à surface mamelonnée mais on découvre à un examen attentif de petits ulcérations à fond grisâtre.

La LARYNGITE CHRONIQUE à forme HYPERTROPHIQUE soit généralisée à toute la muqueuse (pachydermie de VIRCHOW) soit localisée sous forme de bourrelets à surface irrégulière peut être confondue avec l'amylose qui, nous l'avons vu, peut présenter le même aspect.

L'ÉVERSION VENTRICULAIRE est aussi à distinguer des tumeurs amyloïdes émergeant du ventricule de MORGAGNI (1^{er} cas de POLLAK).

Le SCLÉRÈME se rencontre exceptionnellement en France. Il atteint surtout les Polonais. Il provoque une infiltration des tissus et en certains points le processus hyperplasique crée des masses dures, nodulaires, obstruant plus ou moins le larynx. Au niveau de la région sous-glottique l'infiltration est souvent diffuse. Certains caractères permettent cependant de faire le diagnostic, ce sont :

— Les lésions concomitantes des fosses nasales et du cavum ;

— La fétidité de l'haleine ;

— La recherche du bacille de FRISCH dans les sécrétions.

En résumé, le diagnostic se pose avec un grand nombre de tumeurs du larynx que l'amylose peut simuler. En définitive, seul l'examen d'une coupe histologique permettra de diagnostiquer avec certitude l'amylose du larynx, aussi bien quand il s'agit d'une amylose pure sans aucune néoformation tissulaire, que lorsqu'on est en présence d'une tumeur véritable qui a subi secondairement la dégénérescence amyloïde.

TRAITEMENT

En l'absence de notions étiologiques précisés, on en est réduit à faire l'ablation chirurgicale des lésions ou à provoquer leur disparition à l'aide des agents physiques.

Les modalités du traitement chirurgical dépendent évidemment du siège, de la forme et de l'étendue des lésions.

Les tumeurs de petit volume, sessiles ou pédiculées, seront enlevées comme un polype ordinaire, à l'aide de la laryngoscopie indirecte ou de la laryngoscopie directe en cas de siège commissural ou sous-glottique. En raison de la dureté de ces tumeurs, il est indispensable d'employer des instruments suffisamment résistants. Le Professeur A. BARRAUD raconte que la tumeur amyloïde qu'il essayait de morceler était si dure que sa pince de Heryng se cassa et qu'il dut aller rechercher, au bronchoscope, l'anneau mobile avec sa tige, dans une bronche de troisième ordre.

Si, par les voies naturelles, on ne peut réussir à enlever la tumeur en totalité et en une seule fois on peut, soit continuer le morcellement au cours de séances ultérieures, soit achever la destruction avec

le galvanocautère, ou par diathermocoagulation (KRIEGSMANN).

Si les lésions sont trop étendues pour que l'on puisse en faire l'ablation par les voies naturelles, on sera amené à pratiquer une thyrotomie ou même une thyrocricotomie. Il est souvent préférable d'appliquer, pour les interventions déjà importantes, les deux principes sur lesquels insiste le professeur LEMAITRE au sujet des tumeurs malignes, c'est-à-dire « l'emploi de l'anesthésie-loco-régionale qui réduit considérablement le choc opératoire et la pratique des interventions en deux temps qui permet aux poumons de se « mithridatiser » en quelque sorte contre les infections extérieures ». La trachéotomie sera donc pratiquée 10 à 15 jours avant l'intervention.

Les rayons X ont été employés deux fois par WILLIMANN et par EVERS. WILLIMANN a obtenu un résultat très intéressant. Il s'agissait d'un homme âgé de 55 ans, vigoureux, qui se plaignait d'un enrouement de la voix datant seulement de 6 semaines. L'examen laryngoscopique montra que la bande ventriculaire gauche était rouge, tuméfiée, et immobilisée en abduction, ainsi que la corde vocale gauche. Il pratiqua une biopsie qui a permis d'identifier la nature amyloïde des lésions. Il fit alors une première application de rayons X. Un mois après, il constata une amélioration sensible ; la voix était moins enrouée, la tuméfaction avait un peu diminué. Une deuxième application de rayons X fut pratiquée un mois et demi après la première. Six mois plus

tard, la bande ventriculaire était seulement encore un peu épaissie, mais la réaction inflammatoire avait complètement disparu et la corde vocale était de nouveau mobile. Du point de vue fonctionnel, le résultat était parfait ; le sujet se remit à parler normalement et même put chanter.

EVERS, après avoir fait une ablation incomplète de tumeurs amyloïdes des deux bandes ventriculaires, à l'aide de la laryngoscopie indirecte, associa un traitement radiothérapique. Il n'obtint pas le résultat qu'il espérait ; au contraire la voie devint plus enrouée et, bien qu'il n'y eut pas une récurrence de la tumeur, une certaine infiltration des cordes vocales apparut.

En présence de ces faits, KRIEGSMANN mit en doute l'action des rayons X et se demanda si dans le cas de WILLIMANN il ne fallait pas simplement invoquer le rôle favorable de la réaction inflammatoire provoquée par la biopsie.

On peut donc conclure que, jusqu'à présent, les tumeurs amyloïdes relèvent uniquement du traitement chirurgical.

PRONOSTIC

Le pronostic vital n'est presque jamais mis en cause par les lésions amyloïdes ; elles ne déterminent que des accidents mécaniques. Dans les cas où l'obstruction des voies respiratoires est accentuée, on peut être amené à pratiquer rapidement la trachéotomie. Enfin, il faut aussi tenir compte des accidents post-opératoires, en particulier des accidents pulmonaires, si on a été obligé de pratiquer des résections étendues.

Le pronostic local et fonctionnel est également favorable. Les récurrences sont exceptionnelles, elles se font, soit sur un autre point du larynx, soit dans un autre organe ; elles comportent le même traitement. La voix redevient souvent normale, même dans les cas où les lésions sont étendues.

OBSERVATION

M. C..., âgé de 53 ans, vient pour la première fois à la consultation du professeur LEMAITRE à l'hôpital Lariboisière, le 8 mai 1933.

Jusqu'en 1914, il a toujours été en parfaite santé. A cette époque, il est mobilisé. En 1915, il est hospitalisé pendant 1 mois pour une affection pulmonaire dont la nature n'a pas été précisée. En 1917, il dit avoir été « gazé ». Son état ne nécessite pas son évacuation à l'hôpital. Cependant, il ne tarde pas à éprouver d'une manière assez persistante, de la dyspnée avec toux et expectoration. En 1921, il est réformé et reçoit une pension pour le motif suivant : « Emphysème pulmonaire avec bronchite généralisée intense. Accès d'asthme, tachycardie (100). Dyspnée d'effort ».

Pendant 10 ans, son état se maintient. Il a même repris son métier de forgeron. En 1930, la gêne respiratoire augmente et l'oblige à s'arrêter fréquemment de travailler.

En 1930 également, apparaît un symptôme nouveau : l'enrouement de la voix, enrouement qui survient sans cause apparente et s'accroît chaque

jour à tel point qu'en deux mois il est presque aphone. Il essaye différents traitements sans succès.

Le 3 août 1932, il consulte seulement pour la première fois un spécialiste qui envisage, dès ce moment, la nécessité d'une intervention sur le larynx. Conseil qui n'est pas suivi. Bien qu'on n'ait pas pu le préciser il est probable que ce médecin avait constaté la présence d'une tumeur laryngée.

Le 8 mai 1933 il se présente à la consultation du Professeur LEMAITRE.

La dyspnée est continue et légère, mais la nuit, des crises aiguës ressemblant à de l'asthme surviennent de plus en plus fréquentes, à peu près toutes les semaines.

La voix est enrouée, affaiblie.

La toux n'est pas fréquente, surtout marquée la matin au réveil. Elle ramène :

Une expectoration purulente, peu abondante, non sanglante. Cependant, il y a trois ans, le malade aurait expectoré un crachat sanglant.

Aucune douleur. Pas de dysphagie. L'état général est satisfaisant.

Le malade dit n'avoir jamais eu la syphilis. Enfin l'enquête familiale n'a rien révélé de particulier.

Examen

Palpation. — Le cartilage thyroïde n'est pas modifié. La mobilité du larynx est normale. On ne perçoit aucune adénopathie cervicale.

Laryngoscopie. — Les bandes ventriculaires et les

cordes vocales paraissent normales. Dans la région sous-glottique, juste au-dessous de la commissure antérieure, on découvre une tumeur, très visible lors des mouvements de respiration ample, presque entièrement cachée sauf à sa partie toute antérieure, par l'adduction des cordes vocales lors de la phonation. Cette tumeur présente une surface mamelonnée, recouverte de la muqueuse rouge et non ulcérée. On ne voit ni la coloration jaune d'or ni la semi-transparence parfois notées.

L'examen du rhinopharynx montre seulement que les amygdales sont hypertrophiées et cryptiques. Le malade aurait eu d'ailleurs plusieurs abcès périamygdaliens.

L'auscultation du poumon fait entendre une respiration rude accompagnée de râles ronflants et sibilants disséminés. Le cœur est normal, en particulier le deuxième bruit aortique. T. A. : 15-10.

La radioscopie des poumons et du cœur ne montre rien d'anormal.

Le foie n'est pas augmenté de volume, non plus que la rate.

Le fonctionnement intestinal est normal, pas de diarrhée.

L'abondance des urines est normale. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres granuleux.

Il n'y a pas d'œdème.

On ne trouve aucun signe de syphilis.

Examen du sang : Bordet-Wassermann, Hecht négatifs.

Urée : 0,30.

Temps de coagulation : 12'.

Temps de saignement : 3'5.

L'examen des crachats montre la présence de polynucléaires altérés et d'une flore microbienne variée. On ne trouve pas de bacille de Koch, ni à l'examen direct ni après homogénéisation. L'inoculation des crachats à deux cobayes ne provoque pas leur tuberculisation.

Une biopsie est pratiquée pour confirmer le diagnostic auquel on pense : épithélioma sous-glottique.

Le 18 mai 1933, l'examen histologique, pratiqué par M. le docteur ARDOIN (1), a permis les constatations suivantes :

« Les fragments prélevés comportent tous un épithélium de revêtement de nature différente suivant les points examinés dans une même préparation.

Ce revêtement appartient surtout au type pavimenteux stratifié pouvant présenter de rares zones d'hyperplasie, le plus souvent disposé sur quatre ou cinq couches de cellules, et ne montrant nulle part d'hyperacanthose ; les filaments inter-cellulaires de la couche polyédrique sont en général nettement visibles ; tout à fait en surface, présence de quelques rares cellules à kératohyaline.

« Ailleurs, revêtement épithélial de type cylindrique

(1) Nous prions M. le Docteur ARDOIN, chef du laboratoire d'anatomie pathologique du service du Professeur LEMAITRE, d'agréer nos vifs remerciements pour sa collaboration et pour les microphotographies qu'il a bien voulu nous donner.

stratifié à hautes cellules ciliées, ceci au niveau seulement de la profondeur des invaginations épithéliales. Enfin, on peut observer en de rares endroits l'existence d'une couche épithéliale cylindro-cubique avec en général une seule couche de cellules disposées sur un rang.

« Ces différents types de revêtement se montrent plus ou moins traversés par quelques polynucléaires. La basale comporte quelques irrégularités, sans effraction d'ailleurs, et ceci en raison de l'envahissement de la substance qui occupe toute la profondeur du tissu. Immédiatement au-dessous de l'épithélium et au contact même de la basale, les fragments se montrent envahis par une substance homogène et anhiste, colorée en jaune par le Van Gieson et en rose pâle par l'éosine. Mais cette substance, disposée le plus souvent en strates concentriques ou en nappes d'étendue variable, offre par ailleurs l'aspect de cordons fragiles ou disloqués, et même en certains endroits une apparence cristalloïde ; ailleurs, la rétraction du tissu fait apparaître toute une série de fentes lancéolées assimilables à celles trouvées dans les cholestéatomes.

« De part et d'autre, parmi des flaques importantes, on peut observer une véritable condensation de la substance homogène, aboutissant à la formation de blocs plus réfringents et plus intensément colorés.

« Cette masse homogène est très irrégulièrement vascularisée ; les vaisseaux les plus importants se montrent entourés d'un véritable manchon souvent

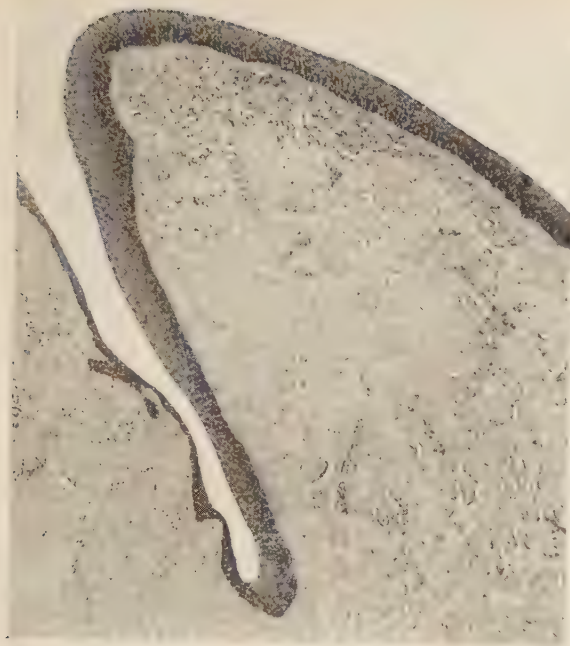


Fig. 1. — Vue d'ensemble d'une partie de la tumeur montrant les rapports de l'épithélium avec la substance amyloïde.
(Microphoto, D^r ARDOIN).



Fig. 2. — Disposition de la substance amyloïde.
(Microphoto, D^r ARDOIN).

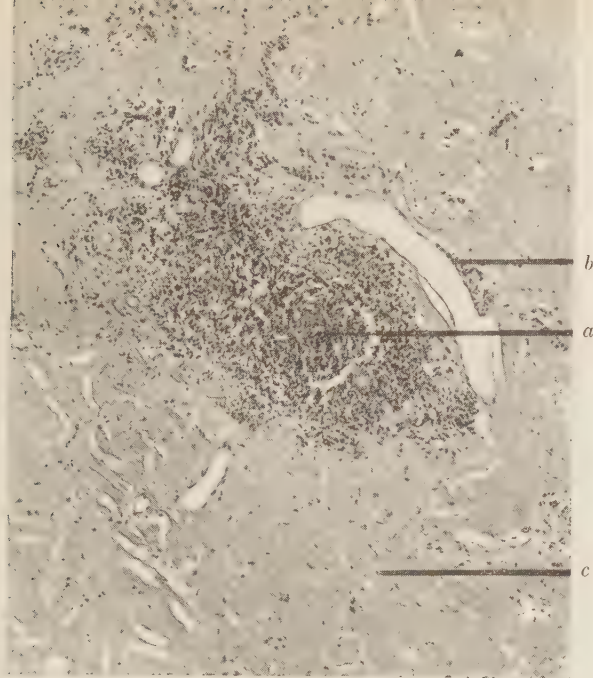


Fig. 3. — *a*) Nodule lympho-planuocytaire ; *b*) Capillaire ; *c*) Substance amyloïde.
(Microphoto. D^r ARDOIN).

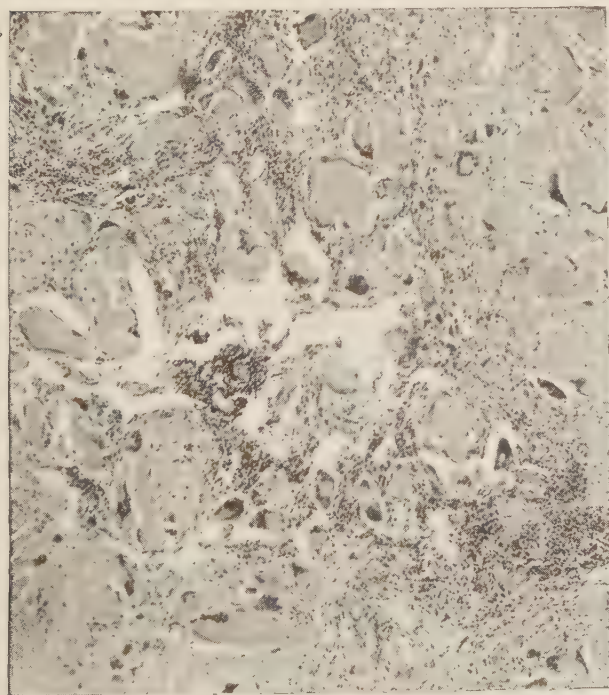


Fig. 4. — Lacune dans le tissu en voie de désintégration. Persistance d'éléments inflammatoires. Formations géanto-cellulaires disséminées.
(Microphoto. D^r ARDOIN).

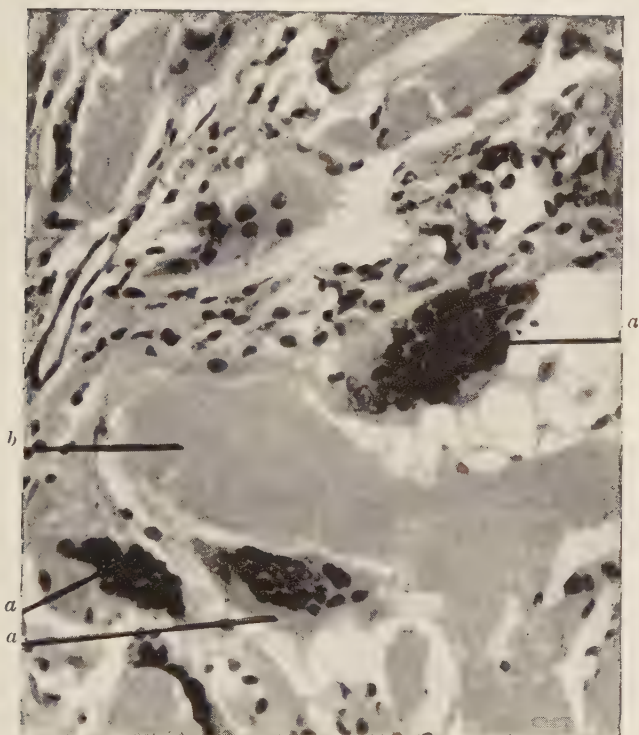


Fig. 5.

En *a* : volumineux plasmodes multinucléés.

En *b* : persistance de substance amyloïde.

(Microphoto, D^r ARDOIN).

assez épais et paraissant de même nature que la masse elle-même.

« Le tissu conjonctif proprement dit n'est à peu près plus identifiable, réduit à quelques fibres collagènes parmi lesquelles on retrouve quelques cellules conjonctives rameuses.

« Les très rares formations glandulaires rencontrées, semblent elles-mêmes étouffées par la substance homogène qui les infiltre, et sont en voie de disparition.

« Dans les différents fragments soumis à l'examen histologique, il est assez facile de constater des phénomènes réactionnels semblables à ceux provoqués par les corps étrangers.

« En certaines zones on relève la présence de nodules inflammatoires possédant tous les caractères du tissu de granulation déjà évolué, et de type surtout lympho-plasmocytaire.

« Ailleurs, l'évolution est encore plus poussée, le centre de ces formations inflammatoires ayant abouti à une désintégration complète, à une véritable destruction du tissu, laissant alors des lacunes plus ou moins importantes dans le bloc de la masse homogène, et à la périphérie desquelles on observe de volumineux plasmodes multinucléés assimilables aux cellules géantes par corps étrangers.

« On ne rencontre dans aucun fragment de processus de calcification ou d'ossification.

« Ce premier examen histologique ayant fait penser à une tumeur amyloïde, il fut facile de confirmer le

diagnostic définitif grâce à un fragment opératoire bien prélevé et sur lequel la réaction à l'iode se montra positive.

« De même, deux colorations électives au violet de méthyle et au rouge congo purent apporter un élément de certitude. »

Le 21 mai 1933, le malade a une angine pseudo-phlegmoneuse qui guérit 10 jours plus tard.

Le 10 juin le Professeur LEMAITRE pratique l'intervention suivante :

« Anesthésie locale parfaitement tolérée.

« En raison de la nature très spéciale de la masse, on pratique une intervention atypique.

« Thyrotomie classique permettant de voir un bourgeonnement répondant à la partie antérieure de la commissure. On a l'impression que la masse principale siège plus bas ; pour la découvrir, on prolonge la taille laryngée en bas (section du cricoïde et des 2 premiers anneaux de la trachée). On réalise, en somme, une taille laryngée totale, prolongée par une taille trachéale. On découvre alors la masse principale qui apparaît comme un macaron appliqué sur la face postérieure de la trachée et de la dimension d'une pièce de 2 francs. On parvient, après avoir circonscrit cette masse, à l'enlever en totalité ; il existe, en effet, « un semblant » de plan de clivage entre cette masse et la paroi trachéo-œsophagienne. D'autre part le petit bourgeon commissural est enlevé à la manière de l'exérèse du 1/3 antérieur d'une corde vocale.

« Les deux fragments sont conservés pour en faire l'étude histologique.

« On continue l'intervention par une laryngostomie et la mise en place d'une canule de trachéotomie. »

12 juin. Pansements. Bon aspect local. La fièvre (39°) est en rapport avec une poussée de bronchite.

25 juin. Bon état général. Aspect local satisfaisant.

27 au 30 juillet. Amygdalite pseudo-phlegmo-neuse droite. Traitement par le pipidon.

10 août. Gorge en parfait état. Le malade demande à sortir.

12 octobre. Il revient à l'hôpital. Le Professeur LEMAITRE décide d'enlever la canule trachéale et de laisser la plaie se refermer d'elle-même.

25 octobre. Biopsie portant sur un bourgeon suspect siégeant à la partie antérieure de la région sous-glottique.

L'examen histologique montre une « structure de polype muqueux à épithélium hyperplasié. Hyalinisation du stroma. Tout à fait en profondeur (donc à l'écart des éléments en prolifération), quelques plaques superposables à celles trouvées dans les préparations antérieures et reconnues comme étant de la substance amyloïde ».

D'autre part, nous avons recherché par l'épreuve de Paunz, au rouge congo, s'il n'existait pas un autre foyer méconnu de dégénérescence amyloïde. Le résultat a été négatif.

Enfin, nous avons recherché si les modifications sanguines, signalées au cours de la maladie amyloïde,

existaient chez notre sujet. Voici les résultats obtenus : (1)

1^o Dosage des protéines :

Technique employée :

Fractionnement des protéines : méthode de HOWE.

Résultats obtenus :	Grammes
Azote total par litre de sérum	12.68
Azote des globulines, par litre de sérum.....	5.37
Azote des sérines, par litre de sérum.....	6.85
Globulines, par litre de sérum	37.32
Sérines, par litre de sérum	44.86
Protéines totales, par litre de sérum.....	82.18
Rapport $\frac{\text{globulines}}{\text{sérines}}$ — 1.2	

2^o Dosage des lipides.

Techniques employées.

Cholestérine : méthode de Grigaut.

Lipides totaux : méthode de Grigaut.

Résultats obtenus :	Grammes
Cholestérine, par litre de sérum	2.88
Lipides totaux, par litre de sérum	7.46

On voit que seul le taux de la cholestérine est anormalement élevé. On sait que cette modification est sans rapport avec l'amylose.

2 au 7 novembre. Dysphagie. Angine rouge avec amygdalite surtout marquée à gauche. Température 40°. Quelques râles à la base du poumon gauche.

(1) Nous adressons nos vifs remerciements au laboratoire CARRION et tout particulièrement à M. J. ROBERT, ancien interne en pharmacie, qui a eu l'obligeance de faire ces recherches.

12 novembre. Bon état général. La plaie se cicatrise lentement.

17 novembre. L'aphonie s'atténue progressivement. La plaie de trachéotomie se ferme lentement.

Le malade sort de l'hôpital le 1^{er} décembre 1933 ; l'état général et l'état local sont satisfaisants. Il importe de noter que depuis la suppression de la canule trachéale aucun accès de dyspnée ne s'est produit.

On peut donc conclure que notre observation concorde avec les autres cas publiés de cette maladie. Notre malade est un homme âgé de 52 ans. L'évolution s'est poursuivie pendant de nombreuses années ; il est difficile de préciser le moment auquel les lésions laryngées se sont produites ; le premier signe indiscutable de l'atteinte du larynx, l'enrouement, date seulement de 1930 alors que la dyspnée est apparue 15 ans plus tôt, mais elle relevait à la fois de lésions pulmonaires et laryngées. Il est vrai que le siège sous-glottique des principales lésions peut expliquer que la voix n'ait été atteinte que lors de l'apparition du petit bourgeon commissural.

L'examen histologique a montré que l'amylose ne semble pas être apparue dans une tumeur préexistante.

La cause demeure obscure. Deux affections ont pu léser le larynx : l'intoxication par un gaz de combat ou la bronchite chronique.

Le diagnostic clinique a été celui de cancer. L'examen histologique, seul, a permis de porter un diagnostic exact.

Le traitement chirurgical a guéri le malade de ses accès de dyspnée et la voix a été très améliorée.

CONCLUSIONS

L'amylose du larynx est une maladie très rare.

L'amyloïde apparaît principalement dans la trame du tissu conjonctif, dans la tunique moyenne des artères et dans les vaisseaux lymphatiques. Plus rarement, mais d'une façon indiscutable, on l'a vue au sein du protoplasme cellulaire ; cette constatation contredit les données classiques selon lesquelles l'amyloïde se rencontre uniquement dans les espaces intercellulaires. Dans de nombreux cas, il n'y avait aucune néo-formation tissulaire ; le terme de tumeur est donc impropre quand on veut désigner l'amylose du larynx.

Au point de vue de la pathogénie, la substance amyloïde peut se former de plusieurs façons. Deux processus, au moins, semblent bien établis : la substance amyloïde peut provenir de la transformation soit du protoplasma cellulaire soit de la substance hyaline.

L'étiologie est souvent indéterminée. Certains cas évoluent chez des syphilitiques, sur des tumeurs préexistantes ou à la faveur d'une inflammation

chronique, d'autres, plus rares, surviennent sans cause apparente.

L'examen clinique ne suffit généralement pas pour poser le diagnostic. Celui-ci doit nécessairement être confirmé par un examen histologique. La confusion avec le carcinome du larynx est l'erreur la plus commune, car les conditions d'apparition et l'aspect clinique des deux affections sont très voisines, au moins au début de l'évolution.

Le traitement est uniquement chirurgical. Les résultats obtenus par la radiothérapie ne sont pas toujours concordants.

Le pronostic enfin est toujours favorable dans les cas traités suffisamment tôt.

Vu : le Doyen,
ROUSSY,

Vu : le Président de Thèse,
Professeur LEMAITRE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Liste alphabétique des auteurs de publications ne concernant pas spécialement l'amylose du larynx et mentionnés dans notre thèse.

- ACHARD. — *Soc. Med. Hôp.*, déc. 1931.
CAZAUX J. — *Arch. d'opht.*, t. XXXII, 1912, p. 481.
DAVIDSEHN. — *Vich. Arch.*, t. CL.
ECOFFEY. — *Arch. Françaises de path. générale et expérimentale*, 1924.
EDENS. — *Zieglers Beitr. z. Path. Anat.*, t. XXXV.
LABBÉ M. — *Soc. Med. Hôp.*, 12 juin 1931.
LEBER. — *Graefes Arch. f. ophtal.*, t. XIX (1873) et XXV (1879).
LEMAITRE F. — *In Thérapeutique chir. Lecène Leriche*, t. II, p. 489.
LETULLE. — *Ann. de dermat. syph.*, 1929, pp. 1033-1043.
LITTEN. — *Deutsche med. Wochenschr.*, 1887, p. 576.
LJUBIMOW. — *Zentralblatt für Allg. Path. usw.* t. X, 1899.
NOËL et ALOIN. — *Lyon chir.*, 1927, p. 497-505.
OBERLING C. — *Annales Anat. path.*, juillet 1927.
SCHMIDT. — *Virch. Arch.*, t. CXLIII.
WALDENSTROM. — *Annales Anat. path.*, juin 1929, p. 204.
ZAHN. — *Deutsche Zeitschr. f. chir.*, t. XXII.

Liste chronologique des publications concernant l'amylose du larynx.

1875. ZIEGLER. — Amyloïde Tumorbildung in der Zunge und dem Kehlkopf. Ein Beitrag zur Lehre von der amyloïden Degeneration. *Virch. Arch.*, t. LXV, p. 273.
BUROW-NEUMANN. — Amyloïde Degeneration von Larynx-

- tumoren, Kanule 7 Jahre lang getragen. *Langenbecks Archiv. f. clin. chir.*, t. XVIII, p. 242. Mikroskopische Untersuchung von Neumann.
1885. MASSEI. — Tumori amiloïdi. *Arch. it. di lar.*, pp. 77-79.
1891. HOOPER. — A case of tumor of the larynx showing amyloid degeneration. *New York med. record.*, 7 mars 1891.
1892. SCHRANCK. — *Inaug. Dissert.*, Göttingen, 1892.
1896. MARTUSCELLI. — Tumori amiloïde della laringe. *Arch. it. di lar.*, t. XVI, 3, pp. 97-106.
1897. MARTUSCELLI. — Di un altro tumore amiloide della laringe. *Arch. it. di lar.*, t. XVII, n° 1, pp. 23-25.
1898. Von SCHRÖTTER. — *Monatschr. f. Ohrenheilkunde* (analyse), t. XXXII, p. 463.
1900. MANASSE. — Über multiple Amyloid-Geschwülste der oberen Luftwege. *Virch. Arch.*, t. CLIX, pp. 117-136.
- GLOCKNER. — Ueber lokales tumoriges Amyloid des Larynx, der Trachea und der grossen Bronchien mit dadurch bedingter Laryngo-Tracheostenose. *Virch. Arch.*, t. CLX, pp. 583-602.
1901. MAGER. — Ueber Amyloidtumoren im Larynx. *Wien. med. Presse*, n° 49.
- F. GAITO. — Tumori del naso, del cavo orale e delle laringe. *Bollett. delle ecc.*, juin-juillet 1901.
1902. KAUFMANN, JOHANNI. — Ueber einen Amyloidtumor des Kehlkopfs und der Trachea. *Archiv. f. Laryng.*, t. XIV, cahier 2, pp. 331-349.
- PACINOTTI. — Su di un tumore così detto amiloide della laringe. *Boll. d. malattie dell' Orecch.*, t. XX, n° 3, pp. 49-65.
1903. HERXHEIMER. — Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfs und der Lunge. *Virchows Arch.*, t. CLXXIV, pp. 130-162.
- GERLING, HÜTER. — Lokal Amiloidbildung im Larynx. *Referat. Münch. med. Wochenschr.*, n° 4, p. 181.
- SALTYKOW. — Ueber die sogenannten Amyloidtumoren der Luftwege und des Anfangsteils des Verdauungskanal. *Archiv. f. Laryng. und Rhin.* t. XIV, pp. 324, 330 (2 pl.).

1904. LINDT. — *Verhandl. d. Vereins. süddeutscher Laryng.*, p. 56.
SEIFERT. — *Verhandl. d. Vereins. süddeutscher Laryng.*
Analysé dans : *Arch. int. de lar.*, 1905, pp. 231, 232.
1905. LETO. — Angiofibroma in degenerazione amilodea ecc.
Arch. it. di lar., t. XXV, fasc. 3.
1907. STRAZZA. — Sopra un caso di grave stenosi laringea determinata da diffusa degenerazione amiloidea dello spazio sottocordale. *Arch. it. di otologia*, t. XVIII, 6° cahier, pp. 457-467, 2 pl.
1908. V. LENART. — *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1909, n° 5.
V. WERDT. — *Zieglers Beiträge z. path. Anat.*, t. XLIII, p. 239.
1909. BECK-SCHOLZ. — Carcinom und Amyloid des Larynx
Arch. f. Lar., t. XXI, pp. 396-405. *Zieglers Beitr. z. path. Anat.*, t. XLIV.
1910. PINAROLI. — Sui processi di degenerazione ialine e amiloide nei neoplasmi della laringe. *Arch. it. di oto.*, t. XXI, pp. 366-373.
1911. SWERJEWski. — Un cas de tumeur amyloïde du larynx.
Annales des maladies de l'oreille, t. XXXVI, pp. 263-271.
UFFENORDE. — *Monatsschr. f. Ohrenheilk.*, t. XLV, n° 5 p. 1361.
1912. ZWILLINGER. — Degenerescence amyloïde du larynx.
Arch. int. de lar., t. XXXIII, 1912, pp. 880-881.
WILLIMANN. — Ein weiterer Fall von Amyloidtumor des Larynx. *Arch. f. Laryng.*, t. XXVI, 2° cahier, pp. 395-398.
SECKEL. — Multiple Amyloidtumoren des Larynx und Pharynx. *Arch. f. Laryng.*, t. XXVI, 1^{er} cahier, pp. 1-16.
EPHRAIM. — *Verhandl. d. Vereins. deutscher Laryngol.*, p. 174.
SCHMIEGELOW. — Dégénérescence amyloïde du larynx.
Monatsschr. f. Ohrenheilk., t. XXXII, p. 463
CHIARI. — *Berl. klin. Wochenschr.*, t. CLXXXVIII.
1913. SCHÖNHOF. — Ein Beitrag zu Kenntnis des lokalen tumorformigen Amyloids. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.*, t. XII.
1914. POLLAK. — Beiträge zur Kenntnis der Amyloidtumoren der Luftwege und der Mundrachenhöle. *Zeitschr. f. Laryng.*, t. VII, 1915, pp. 25-104.

1916. EISENBERG. — An amyloid tumor of the larynx. *Proc. N. York Path. Soc.*, n. s., t. XVI, p. 42.
1918. A. PIGNOT. — Etude sur les tumeurs amyloïdes du larynx. *Rev. de lar.*, t. XXXIX, fasc. 9, p. 202.
1919. GORDEN B. NEW. — Amyloid tumors of the upper air passages. *The Laryngoscope*, t. XXIX, p. 327.
1920. HOLMGREN. — *Acta oto laryngologica*.
1921. EVERS. — Deux cas de tumeurs amyloïdes du larynx. *Arch. f. Ohrenheilk*, t. CVIII, pp. 6-10.
1922. Bruno BRUZZI. — La degenerazione amiloide nei tumori della laringe. *Arch. it. di otol.*, t. XXXIII, 2^e cahier.
1923. SCHRÖTTER. — *Monatsschr. f. Ohrenheilk*, pp. 411-412.
UCHERMANN et HARBITZ. — Dépôts amyloïdes en forme de tumeur dans le larynx. *Arch. f. Ohrenheilk*, p. 135
1924. WELNER. — Tumeurs amyloïdes du nez et du larynx. *Folia otolaryngologica*.
ROSICA. — Sui tumori amiloidi della laringe. *Studium*, Napoli, t. XIV, pp. 17-21.
1925. BARRAUD. — Tumeurs amyloïdes du larynx. *Rev. de laryng*, *d'otol. et de rhinologie*, n^o 1, pp. 1-12.
1926. C. KRUMBEIN. — Ueber amyloide degeneration in stimmbandpolypen. *Zeitsscher. f. lar.*, t. XIV, pp. 390-397.
1928. G. SOTTI. — Amyloidosis of larynx. *Pathologica*, t. XX, pp. 106-118.
1930. N. V. SOUBIRON. — Tumor amiloides de la laringe. *Rev. de especialid.*, t. V, pp. 1081-1085.
HUEBSCHMANN. — Über kehlkopfknotchen mit sogenannten « amyloiden » Einlagerungen (Fibrinoid-hyaline Knötchen). *Virchows Arch.*, t. CCLXXV, pp. 698-710.
SAWRICZ K. — Amyloid der Basis Linguae und des Larynx. *Folia oto-laryngologica*, t. XXXI, p. 63.
1932. G. KRIEGSMANN. — Über Amyloidtumoren des Kehlkopfs. *Arch. f. Ohren-Nasen-u Kehlhopfheilk*, t. CXXX, pp. 198-205.
REUTER. — Über einen Fall von Amyloidtumoren im Kehlkopf. *Foliaoto laryngologica*, t. XXIII, pp. 305-307.
BANG F. und N. Rh. BLEGVAD. — Ein Fall von Amyloid-

tumoren im Kehlkopf. *Folia otolaryngologica*, Ref., t. XXXV, p. 180.

R. GIOACCHINI. — Sui amiloidi della laringe. *Valsalva*, t. VIII, pp. 35-48.

A. PERONI. — L'amiloidosi isolata nelle prime vie aeree e nell'orecchio. *Arch. Ist. Biochim. ital.*, t. IV, pp. 375-402.

LISTE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

- BANG, BLEGVAD, 1932.
BARRAUD, 1925.
BECK et SCHOLZ, 1909.
BRUZZI Bruno, 1922.
BUROW et NEUMANN, 1875.
CHIARI, 1912
EISENBERG, 1916.
EPHRAIM, 1912.
EVERS, 1921.
GAITO, 1901.
GERLING et HÜTER, 1903.
GIOACCHINI, 1932.
CLOCKNER, 1900.
GORDEN B. NEW, 1919.
HARBITZ, 1923.
HERXHEIMER, 1903.
HOLMGREN, 1920.
HOOPER, 1891.
HUEBSCHMANN, 1930.
HÜTER et GERLING, 1903.
JOHANNI, 1902
KAUFMANN, 1902.
KRIEGSMANN, 1932.
KRUMBEIN, 1926.
LENART V., 1908.
LETO, 1905.
LINDT, 1904
MAGER, 1901.
MANASSE. 1900.
MARTUSCELLI, 1896 et 1897.
MASSEI, 1885.
NEUMANN, 1875.
PACINOTTI, 1902.
PERONI, 1932.
PIGNOT, 1919.
PINAROLI, 1910.
POLLAK, 1914.
REUTER, 1932.
ROSICA, 1924
SALTYKOW, 1903.
SAWRICZ, 1930.
SCHMIEGELOW, 1912,
SCHOLZ et BECK, 1909.
SCHÖNHOF, 1913.
SCHRANCK, 1892.
SCHRÖTTER, 1898 et 1923.
SECKEL, 1912.
SEIFERT, 1904.
SOTTI, 1928.
SOUBIRON, 1930.
STRAZZA, 1907.
SWERJEWSKI, 1911.
UCHERMANN, 1923.
UFFENORDE, 1911.
WELNER, 1924.
WERDT V., 1908.
WILLIMANN, 1912.
ZWILLINGER, 1912.

